

医療用品（04）整形用品
高度管理医療機器 放射線治療用吸収性組織スぺーサ（JMDN コード：60424004）
ベリジェル

再使用禁止

【警告】

1. 本品を血管内に注入しないこと
[血管閉塞、動脈塞栓症または静脈塞栓症、虚血、壊死を引き起こす可能性があるため]
2. ベリジェルアプリーケーターニードルと共に使用すること
[細い針を使用した場合、注入材を押し出すために強い力が必要となるなど不具合を生じる恐れがあるため]
〔使用方法等〕＜併用機器＞を参照

【禁忌・禁止】

〔使用方法〕

1. 再使用禁止
2. 再滅菌禁止
3. 他の製品と混合しないこと
4. 本品の経直腸的な投与
[感染症を引き起こす可能性があるため]

〔適応禁止〕

次の患者には使用しないこと。

1. 臨床病期 T4 の前立腺がん患者
[本品の使用により、精嚢以外の隣接組織（直腸など）に広がっているがんが放射線焦点の外に移動し、最適な放射線治療が行われない可能性があるため]
2. ヒアルロン酸製品にアレルギーのある患者
3. レンサ球菌たんぱく質に対して過敏症の既往歴のある患者
[本品に微量に含まれる可能性があるため]

【形状・構造及び原理等】

1. 概要

本品は、前立腺がんの放射線治療の際に前部直腸壁を前立腺から一時的に離し、前部直腸への放射線量を減少させることを目的とした吸収性の注入材（ヒアルロン酸ナトリウムゲル）である。本品は、前立腺と直腸壁の間に注入して使用する。

2. 構成

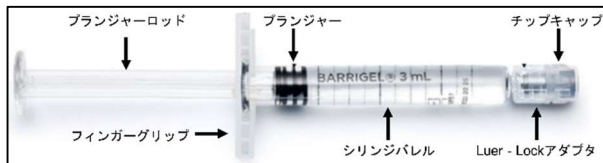
本品は、以下の構成品からなる。注入材はシリンジに封入され、湿熱滅菌されて供給される。

- 1) 注入材
- 2) シリンジ

3. 形状、構造及び原材料

＜形状・構造＞

本品の注入材の内容量は 3 mL である。



＜主な原材料＞

名称		原材料名
注入材		安定化ヒアルロン酸ナトリウム リン酸緩衝生理食塩液
シリンジ	シリンジバレル	シリコーン処理タイプ I ホウケイ酸ガラス
	チップキャップ： ゴム芯	ポリプロピレン／イソブレン プロモブチルエラストマー
	チップキャップ： リジッドキャップ	ポリカーボネート
	Luer-Lock アダプタ	ポリカーボネート
	プランジャー	クロロブチル・シリコーン 処理エラストマー
	プランジャーロッド フィンガーグリップ	ポリカーボネート ポリプロピレン

4. 原理

前立腺がんの放射線治療に際し、注入材を前立腺と直腸の間の直腸周囲脂肪組織に注入することにより、前立腺と直腸前壁との間隔を物理的に広げ、直腸に照射される放射線量を減少させる。なお、注入材を構成するヒアルロン酸ナトリウムゲルに薬理効果はない。注入材は前立腺放射線療法の間を通してスペースを約 3 か月間維持した後体内に吸収されて消失する。

【使用目的又は効果】

本品は前立腺がんの放射線治療時に、前方直腸壁を前立腺から離すことにより、直腸の照射放射線量を低減する目的で使用する吸収性材料である。

【使用方法等】

＜併用機器＞

本品を適切に使用するため、注入材の注入には、「ベリジェルアプリーケーターニードル（本承認外）」を使用すること。

一般的名称	販売名	承認番号
単回使用内視鏡用注射針	ベリジェルアプリーケーターニードル	30700BZI00022000

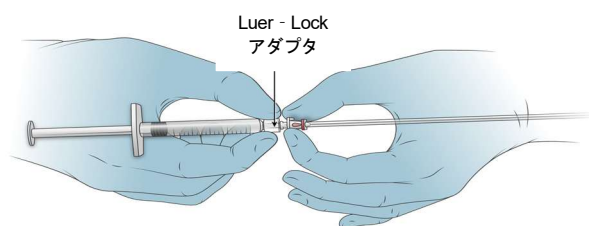
<準備>

- ・ 必要に応じて本品の注入材を注入する前に抗生物質による予防措置を講じる。
- ・ 注入材の注入は局所麻酔下で行う。必要であれば麻酔を追加する。
- ・ 施設の基準（例：フリート浣腸）に従い直腸を可能な限り空にする。
- ・ 患者を経会陰注射に適した体位にする。
- ・ シリンジ、 needles の液漏れ、偶発的な汚染、破損などによる治療の中断や手順の繰返しを避けるため、予備のシリンジや needles を用意することを推奨する。
- ・ 気泡が入らないように、スタンドオフ（内腔バルーン）付きのバイブレーションプローブまたは超音波ジェルを塗布したコンドーム型プローブカバーを準備する。
- ・ プローブを挿入し、前立腺の根元まで進める。画像を鮮明にするために、プローブとの接触が最適であることを確認する。重要な解剖学的構造の高品質な画像を得るために、短軸像と長軸像を確認する。
- ・ 重要な解剖学的構造を特定できない場合は、直腸の前処置とガス、プローブの位置、超音波の設定を確認する。
- ・ 直腸周囲脂肪組織と目的部位を特定する。目的部位は、直腸周囲脂肪組織の最も厚い部分、通常は精嚢／基底領域であり、needles の先端を直腸から可能な限り離すようにする。
- ・ 血管束が通常存在する短軸像の 5 時と 7 時方向に注意する。

<手技>

<needles のスタイレットを使用しない場合>

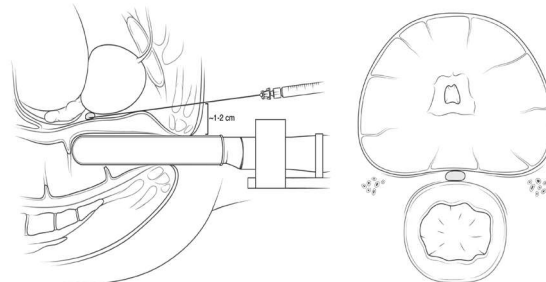
- 1) needles からスタイレットを取り外す。
- 2) 無菌環境下で親指と人差し指で needles のハブを保持する。もう一方の手で Luer - Lock アダプタを保持し、ガラス製のシリンジ本体を保持しないよう注意してシリンジを保持する。Luer - Lock アダプタと needles のハブを保持しながら接続する。締めすぎないように注意しながら回転させ、しっかりと接続する。



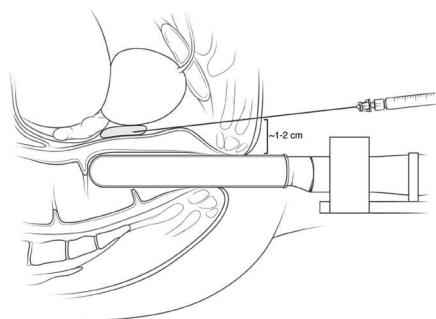
- 3) needles からシースを取り外す。
- 4) 患者に注入する前に、needles 内の空気をすべて取り除くため、needles の先端から小さな注入材の液滴が出てくるまでプランジャーロッドを慎重に押す。
- 5) 注入材の正しい注入位置を確保するために、注入材を注入するときは超音波ガイド下で行う。
- 6) 超音波プローブの約 1~2 cm 上に needles の先端傾斜を下側に向けた状態で挿入する。needles の先端を直腸の隆起を越えて直腸周囲脂肪組織を通り、Denonvilliers 筋膜（腹膜前立腺筋膜）の下まで進める。
- 7) needles がプローブに対して直交した状態を保ちながら、needles 先端をさらに目的部位まで進める。前立腺被膜、直腸を穿孔しないように needles の先端

を前立腺の被膜から可能な限り離すように注意する。

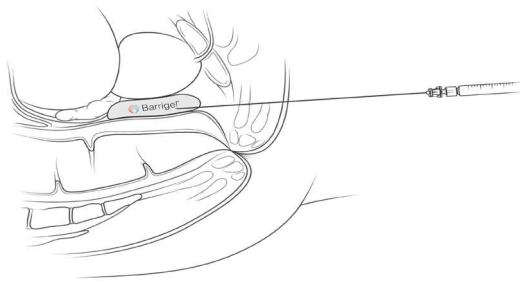
- 8) 注入する直腸周囲脂肪組織に癒着組織、狭窄、又は癒着が存在すると、needles の刺入が妨げられる場合がある。抵抗を感じた場合は、過度な力をかけず、needles を少し手前に引き本品の状況をチェックする。
- 9) 超音波ガイド下にて、長軸像と短軸像の両方で needles の先端が目的部位にあることを確認し、注入材を少量（0.5 cc）注入して剥離を開始する。短軸像と長軸像で正中線上の配置を確認する。needles が正中線上にない場合は、needles の位置を変えて最初の手順を繰り返す。血管束が通常存在する短軸像の 5 時と 7 時方向に注意する。



- 10) 注入材を注入する前に、シリンジのプランジャーを引いて吸引し、needles の先端が誤って血管を穿刺していないことを確認する。出血が認められる場合は注入を中止する。
- 11) needles の先端位置を確認した上で、注入材を注入する。
- 12) 注射剤を注入することによって作られたスペースを確認するために、連続的な超音波ガイド下で needles を後方に引っ張りながら、前直腸周囲脂肪組織に注入材をゆっくりと注入する。



- 13) 短軸像で注入材の位置を確認し、必要なスペースが形成されるまでシリンジを交換して同様に注入材を注入する。シリンジ交換後は、注入材を注入する前に needles の先端位置を再度確認する。手順全体を通して視認性を維持し、手技中に needles 先端が見えなくなった場合は手技を中止し、針先の確認手順に従って位置を再確認する。
- 14) 注入材を 9 mL 注入すると、1cm 以上のスペースができる。スペースは前立腺と重要臓器の位置関係、放射線治療計画により個々の患者ごとに設定する。



- 15) 患者に過度の出血又は痛みが発現した場合、注入を中止する。
- 16) 注入後、ニードルを抜去する。
- 17) 注入位置を再設定する場合には、(1)～(16)を繰り返す。

<ニードルのスタイレットを使用する場合>

- 1) ニードルからシースを取り外す。
- 2) 超音波ガイド下で超音波プローブの約 1～2 cm 上にニードルのベベルを下側にに向けた状態で挿入する。ニードルの先端を直腸の隆起を越えて直腸周囲脂肪組織を通り、Denonvilliers 筋膜（腹膜前立腺筋膜）の下まで進める。
- 3) ニードルがプローブに対して直交した状態を保ちながら、ニードル先端をさらに目的部位まで進める。前立腺の被膜への穿孔を避け、直腸を穿孔せずにニードルの先端を前立腺の被膜から可能な限り離すよう注意する。
- 4) 注入する直腸周囲脂肪組織に癒着組織、狭窄、又は癒着が存在すると、ニードルの刺入が妨げられる場合がある。抵抗を感じた場合は、ニードルを少し手前に引き本品の状況をチェックする。
- 5) ニードルからスタイレットを取り外す。
- 6) 無菌環境下で親指と人差し指でニードルのハブを保持する。もう一方の手で Luer - Lock アダプタを保持し、ガラス製のシリンジ本体を保持しないよう注意してシリンジを保持する。Luer - Lock アダプタとニードルのハブを保持しながら接続する。締めすぎないように注意しながら回転させ、しっかりと接続する。
- 7) ニードルを挿入して前立腺を通過した後、ニードル内の空気をすべて取り除くためにプランジャーロッドを慎重に押す。
- 8) 注入部位に針先を移動し、超音波ガイド下にて、長軸像と短軸像の両方でニードルの先端が目的部位にあることを確認し、注入材を少量 (0.5 cc) 注入して剥離を開始する。短軸像と長軸像で正中線上の配置を確認する。ニードルが正中線上にない場合は、ニードルの位置を変えて最初の手順を繰り返す。血管束が通常存在する短軸像の 5 時と 7 時方向に注意する。
- 9) 注入材を注入する前に、シリンジのプランジャーを引いて吸引し、ニードルの先端が誤って血管を穿刺していないことを確認する。出血が認められる場合は注入を中止する。
- 10) 先端位置を確認した上で、注入材を注入する。
- 11) 注射剤を注入することによって作られたスペースを確認するために、連続的な超音波ガイド下でニードル

ルを後方に引っ張りながら、前直腸周囲の脂肪に注入材をゆっくりと注入する。

- 12) 短軸像で注入材の位置を確認し、必要なスペースが形成されるまでシリンジを交換して同様に注入材を注入する。シリンジ交換後は、注入材を注入する前にニードルの先端位置を再度確認する。手順全体を通して視認性を維持し、手技中にニードル先端が見えなくなった場合は手技を中止し、針先の確認手順に従って位置を再確認する。
- 13) 注入材を 9 mL 注入すると、1cm 以上のスペースができる。スペースは前立腺と重要臓器の位置関係、放射線治療計画により個々の患者ごとに設定する。
- 14) 患者に過度の出血又は痛みが発現した場合、注入を中止する。
- 15) 注入後、ニードルを抜去する。
- 16) 注入位置を再設定する場合には、(1)～(15)を繰り返す。

<手技後>

- ・ 使用済みの針は再使用せず使用後直ちに廃棄する。廃棄は、国、地域、施設の手順に従う。

<手技後管理など>

- ・ 患者には、感染のリスクと軽度から中等度の直腸充満感の可能性について説明し、直腸出血、血性下痢、発熱、テネスマス、排尿に関する問題が発生した場合は担当医に連絡するように伝えること。
- ・ 患者には、本品が直腸診、骨盤の放射線画像診断で検出される可能性があるため、今後診察を受ける医師に本品による治療を受けたことを説明するように指導すること。

【使用上の注意】

1. 使用注意（次の患者には慎重に適用すること）

- 1) 出血性疾患のある患者、血栓溶解剤やワルファリンなどの抗凝固剤を服用している患者
[注射部位の出血が増加することがあるため]
- 2) 免疫不全の患者や免疫抑制治療を受けている患者
[より重篤な炎症反応を示す可能性があるため]
- 3) 痔を有する患者
[経直腸的超音波検査により痔が破裂し、直腸から出血する可能性があるため]
- 4) 裂肛、肛門狭窄、その他の奇形など、肛門収縮がある患者
[経直腸的注入時又は経直腸的超音波プローブ挿入時に過度の痛みを生じることがあるため]
- 5) 前立腺がんの局所治療を受けたことがある再発性前立腺がん患者
[本品の埋植位置決めが困難となる可能性があるため]
- 6) 直腸周辺の脂肪に癒着組織、狭窄、癒着がある患者
[本品の注入に影響を与える可能性があるため]

2. 重要な基本的注意

- 1) 本品の投与は、適切に訓練され、超音波ガイド、泌尿生殖器、骨盤領域への注入技術の経験を有する医師のみが行うこと。
- 2) 前立腺、直腸壁、膀胱、尿道などの血管やその他の傷つきやすい組織、器官を穿孔、圧迫しないために、治療部位の解剖学的知識を有する者が、特別な注意を払うこと。
- 3) 患者には治療前に適応症、予防措置、想定される有害事象について説明すること。
- 4) 注射処置は感染リスクを伴うため、無菌的な技術と標準的な手法を遵守すること。
- 5) ガラス製シリンジと針の取扱いは、裂傷やその他のけがを避けるために注意を払うこと。
- 6) 破損を避けるため針を曲げないこと。
- 7) パッケージに有効期限やロット番号が記載されていない又は判別できない場合には使用しないこと。
- 8) 本品は無菌状態で提供される。包装や密封が破損又は開封されている場合には使用しないこと。
- 9) 本品以外の他の注射用インプラント、非注射用インプラントがある場合には本品を使用しないこと。
- 10) 治療予定部位やその近辺で炎症や感染症が起こっている場合、本品を使用しないこと。
- 11) アセチルサリチル酸や非ステロイド性抗炎症薬など、血小板の機能に影響を与える薬剤を使用している患者では、他の注射剤と同様に注射部位のあざや出血が増える可能性がある。
- 12) 基準マーカを留置する場合には、本品を注入する前に経会陰的なアプローチで行うこと。
- 13) 本品を注入する際は、シリンジを引いて吸引して針先が血管内にないことを確認すること。出血が認められた場合は注入を中止すること。
- 14) 本品を挿入する際には、針先の視認性を維持し、直腸壁への刺突を防ぐために超音波ガイド下で行うこと。
- 15) 手技中に針が直腸内腔へ入った場合は、感染を避けるために手技を中止すること。
- 16) 注射をする際に抵抗がある場合には、過度な力をかけず、注射針を少し手前に引き本品の状況をチェックすること。
- 17) 過度な出血が生じた場合には注射を中止すること。
- 18) シリンジを交換する際には、針の位置決めが難しくなることがある。
- 19) 誤って汚染した場合には本品を廃棄すること。
- 20) 誤って汚染した開封済み未使用の本品は廃棄すること。
- 21) 本品は小児への使用に対する安全性と有効性は確立されていない。

3. 不具合・有害事象

出展：本品を販売している EU、オーストラリアにおいて、2022 年 4 月 13 日までのパレットライフサイエンス社が受領した安全性情報。

EU において有害事象、不具合は確認されていない。オーストラリアにおいて以下の有害事象、不具合が確認されている。

<有害事象>

- ・ 直腸壁に誤って留置し、放射線治療が延期
- ・ 直腸壁に誤って留置し、放射線治療が延期され、ヒアルロニダーゼを用いて処置

<不具合>

- ・ 構成品の欠如、組み立て不良
- ・ シリンジチップの破損
- ・ Luer - Lock アダプタから注射針の脱落

<合併症・副作用>

想定される手技関連の副作用として、注射部位の痛み、針刺しによる一過性の注射部位の出血がある。手技後に予想される副作用として、軽度から中等度の直腸充満感があり、無理な排便を誘発する可能性がある。本品の治療後にこのような症状が予想されることを予め患者に説明し、理解を得ることで、患者が無理な排便を試みることはなかった。

本品の注射後に起こる可能性のあるその他の有害事象は、注射部位の不快感、刺激、出血、血腫、炎症や、感染、排尿障害、排尿の勢いの低下がある。本品を過剰量注射した場合、直腸組織が伸長し、直腸の痛みや不快感、排便時の痛みや排便困難、圧迫による便秘などが生じる可能性がある。意図せず血管、神経、前立腺、直腸壁、直腸内腔、膀胱、尿道、尿道括約筋などの傷つきやすい組織や器官を穿孔又は圧迫した場合、出血、血腫、前立腺炎、局所的な直腸粘膜の壊死、尿閉、勃起不全などを引き起こす可能性がある。誤って血管に注入した場合、血管閉塞や遠位塞栓を引き起こす可能性がある。本品の正しい配置を確認するため、注射を行う際には超音波ガイドを使用することを推奨する。

以下の症状を併発する一過性の直腸出血が別々に報告されている。

- ・ 痔（注射後 3 日目に発症）
- ・ 発熱（注射後 5 日目に発症）
- ・ 急性前立腺炎（注射後 10 日目に発症）
- ・ 尿失禁（注射後 60 日目に発症）

【臨床成績】

限局性前立腺がんに対する根治的放射線療法を受ける男性患者 105 例（本品群：71 例、対照群：34 例）を対象に、前向き、無作為化、対照、単盲検、多施設共同試験を米国、スペイン、オーストラリアにて実施した。

1. 有効性

有効性の主要評価項目では、本品群の被験者 70 例中 69 例（98.6%）が処方線量の 90%を受ける直腸体積の 25%以上減少を達成し、下側信頼限界は 0.70 超、p 値は 0.025 未満であったことから、直腸が受ける放射線量の臨床的に意義のある減少達成に本品が有効であることが示された。また、処方線量の 90%（54 Gy）を受ける注入後の直腸体積の注入前の直腸体積に対する平均比は 0.10 であり、これは 90%の減少であった。

有効性の副次評価項目は、ベースラインから 3 か月で Expanded Prostate Cancer Index Composite (EPIC) 排便・尿・性・ホルモンスコアの臨床的に重要な最小限の低下 (MCID) を達成した被験者の割合であった。3 か月で EPIC 排便スコアの MCID を達成した被験者は、本品群で 16 例（23.2%）、対照群で 8 例（25.8%）、EPIC 尿スコアの MCID を達成した被験者は、本品群で 31 例（44.9%）、対照群で 15 例（46.9%）、EPIC 性スコアの MCID を達成した被験者は、本品群で 25 例（36.2%）、

対照群で 10 例 (31.3%)、EPIC ホルモンスコアの MCID を達成した被験者は、本品群で 21 例 (31.8%)、対照群で 13 例 (41.9%) であり、3 か月で介入群間に統計学的有意差は認められなかった。

有効性の探索的評価項目である、3 か月における EPIC 排便・尿・性・ホルモンスコアのベースラインからの変化量について、本品群と対照群との間に統計学的有意差は認められなかった。注入直後から 3 か月の前立腺一直腸間の距離の平均変化量は、統計学的に有意でなく、放射線療法中の距離の変化は示されなかった。一方、注入直後から 3 か月の本品残存量の平均変化量は、統計学的に有意であり、3 か月で本品が消失し始めたことを示した。しかし、この残存量の減少によって前立腺と直腸壁の距離は減少しなかった。MRI の解像度及び定量限界のため、来院ごとの残存量の測定値にばらつきがあったと考えられる。一方で、本品により生じた前立腺と直腸の距離は、同じ Core Lab の医師が測定していたため、より一貫した結果が得られた可能性が高い。重要なことは、3 か月での距離の最小値は 7.0 mm であり、これは放射線療法中の直腸の保護に十分である、ということである。

2. 安全性

安全性の副次評価項目である、注入後 3 か月以内に急性グレード 2 以上の消化管毒性が 1 回以上発現した被験者の割合は、本品群で 0.028、対照群で 0.147 であった。発現割合の差（本品群-対照群）の上側信頼限界（UCL）は-0.1189 であり、両側フィッシャー直接検定の p 値は 0.0348 であった。UCL は非劣性マージンの 0.10 未満であることから、本品群は対照群に対して非劣勢であり、本試験の成功が示された。さらに、両側フィッシャー直接検定の p 値が 0.05 未満であることから、本品群の対照群に対する優越性が示された。

死亡、予期できない機器による有害作用、本品と関連ありの有害事象は報告されなかった。有害事象は、本品群の 71 例中 49 例 (69.0%) に 102 件、対照群の 34 例中 22 例 (64.7%) に 45 件報告された。本品群では、3 例 (4.2%) 3 件が注入手技と関連あり、37 例 (52.1%) 79 件が放射線療法と関連あり、2 例 (2.8%) 2 件が基準マーカー（留置を含む）と関連あり、6 例 (8.5%) 6 件がアンドロゲン遮断療法（ADT）と関連あり、8 例 (11.3%) 10 件がいずれとも関連なしと判定された。対照群では、18 例 (52.9%) 38 件が放射線療法と関連あり、3 例 (8.8%) 3 件が ADT と関連あり、5 例 (14.7%) 5 件が基礎疾患と関連あり、5 例 (14.7%) 5 件がいずれとも関連なしと判定された。最も多く報告された有害事象は、頻尿 [本品群：22 例 (31.0%) 24 件、対照群：11 例 (32.4%) 12 件]、排尿困難 [本品群：10 例 (14.1%) 10 件、対照群：1 例 (2.9%) 1 件]、下痢 [本品群：5 例 (7.0%) 6 件、対照群：7 例 (20.6%) 8 件] で、いずれも放射線療法と関連ありの有害事象だった。

重篤な有害事象は、本品群では新型コロナウイルス感染症（COVID-19）及び憩室症の 2 件、対照群では肺虚脱の 1 件が報告され、いずれも消失した。有害事象の多くは放射線療法と関連しており、放射線療法中に発現し、消失した。本品と関連ありの有害事象の結果として、放射線療法の開始が遅れた被験者はいなかった。

3. 吸収率

本品の市販後試験（PMS）における吸収率に関する情報を下表 1 に示す。36 か月時点において、本品が体内に残存する症例が認められる。なお、本品と関連のある有害事象は認められていない。

表 1：36 か月までの吸収率

来院	症例数	最小／最大吸収率 (%)	平均の吸収率 (%)	完全に消失した患者の割合 (%)
12 か月	140	0～100	57	5
18 か月	103	20～100	71	24
24 か月	110	28～100	79	42
36 か月	90	52～100	87	78

【保管方法及び有効期間等】

1) 保管方法

25℃以下

凍結、直射日光を避けて保管すること

2) 有効期間

36 か月 [自己認証による]

【文献請求先】

テレフレックスメディカルジャパン株式会社

住所：〒163-0805 東京都新宿区西新宿 2-4-1

新宿 NS ビル 5 階

電話：0570-055-160

【製造販売業者及び製造業者の氏名又は名称等】

選任外国製造医療機器等製造販売業者：

ディーマー・メディカル・ジャパン株式会社

電話番号：03-5614-2759

外国製造業者：

パレット ライフ サイエンス

[Palette Life Sciences] (米国)

販売業者：

テレフレックスメディカルジャパン株式会社

住所：東京都新宿区西新宿 2-4-1 新宿 NS ビル

電話：0570-055-160